

공황장애 환자에서 공존 주요 우울증과 연관된 임상요인들

성균관대학교 의과대학 강북삼성병원 정신과학교실
장현채 · 임세원 · 신영철 · 신동원 · 오강섭

Clinical Factors Associated with Comorbid Major Depressive Disorder in Patients with Panic Disorder

Hyun-Chae Chang, MD, Se-Won Lim, MD, Young-Chul Shin, MD, Dong-Won Shin, MD and Kang-Seob Oh, MD
Department of Psychiatry, Kangbuk Samsung Hospital, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

ABSTRACT

Objective : Panic disorders are frequently accompanied by major depressive disorder (MDD). There is insufficient information about which clinical factors in panic disorder are associated with comorbid MDD. The aim of this study is to identify clinical factors related with comorbid MDD in patients with panic disorder.

Methods : Two experienced psychiatrists diagnosed panic disorder based on DSM-IV criteria. This diagnosis in the 275 subjects was confirmed again by Mini-International Neuropsychiatric Interview (MINI). Lifetime comorbid psychiatric diagnoses were examined by MINI. The Hamilton Depression Scale (HAMD), Hamilton Anxiety Scale (HAMA) and Panic Disorder Severity Scale (PDSS) were used to assess the severity of depressive, anxiety and panic symptoms.

Results : The result of MINI showed that 95 patients (34%) with panic disorder satisfied the diagnosis of MDD. Multivariate logistic regression model showed that comorbid generalized anxiety disorder (GAD) and the symptom of “fear of losing control or going crazy” were associated with MDD in patients with panic disorder. In female patients, the “chills or hot flushes” symptom was also associated with comorbid MDD.

Conclusion : These results showed that coexisting GAD and certain symptoms of panic are associated with comorbid MDD. (Anxiety and Mood 2014;10(1):17-23)

KEY WORDS : Panic disorder · Major depressive disorder · Anxiety disorders · Clinical factors.

서 론

공황장애는 반복적인 공황발작을 특징으로 하는 불안장애로 전체 인구에서 약 1~3%의 유병률을 보이고,¹ 일차 의료기관에 내원한 환자의 3~8%가 이 질환을 가진다.^{2,3} 주요 우울증(major depressive disorder, 이하 MDD)은 약 13%의 평생유병률을 보이는 질환으로,⁴ 전 세계적으로 장애손실년수(years of life lived with disability)의 가장 큰 원인이며, 2020년에 이르면 남/여 모두에서 심장질환에 이어 장애-보정 생존년수

(disability-adjusted life years)에 두 번째로 영향을 줄 것이라 추정된다.⁵ Kessler 등⁶은 강박장애 환자에서 주요 우울증과의 공존율을 34%로 보고하였으며, 다른 연구에서 공황장애 환자의 일차 친족에서 주요 우울증의 발생이 높았다는 결과는 두 질환의 유전적 관련성을 제시하기도 하였다.⁷ 하지만 부모의 주요 우울증이 자녀의 불안장애를 높이지 않고 독립적인 유전방식을 갖는다는 보고도 있는 등,^{8,9} 공황장애와 주요 우울증의 관계에 대해서는 아직도 논란이 있다.

일반적으로 공황장애와 동반 주요 우울증을 가지는 환자는 공황장애만 있는 환자에 비하여 더 심각한 공황 증상 및 주관적인 고통을 가지는 것으로 알려졌다. Roy-Byrne 등¹⁰은 공황장애 환자에서 주요 우울증의 동반이 더 높은 기능저하와 연관되었다고 보고하였으며, 여러 연구에서 공황 장애 환자에서 동반된 주요 우울증이 더 많은 자살 시도와 연관되었다고 밝혔다.^{10,11}

Received : December 5, 2013 / Revised : April 1, 2014

Accepted : April 18, 2014

Address for correspondence

Kang-Seob Oh, M.D., Ph.D., Department of Psychiatry, Kangbuk Samsung Hospital, Sungkyunkwan University School of Medicine, 29 Saemoon-an-ro, Jongno-gu, Seoul 110-746, Korea
Tel : +82-2-2001-2481, Fax : +82-2-2001-2211
E-mail : ks2485@empal.com

공황장애 환자에서 동반 주요 우울증이 좋지 않은 예후와 연관되었다는 보고¹²는 이에 대한 관심의 필요성을 시사한다. 최영희 등¹³은 대학병원에 내원한 공황장애 환자 196명을 대상으로 공황장애만 있는 환자와 공황장애와 동반 주요 우울증을 갖는 환자에서 임상양상 및 심박변이도(heart rate variability, 이하 HRV) 지표의 차이에 대한 연구를 시행하였고, 앞선 연구에서처럼 주요 우울증의 동반 집단에서 공황장애의 심각도, 고통감이 높다는 결과를 보였지만, 두 집단간 HRV 지표에서 유의한 차이를 관찰하지 못하였다. 또한 수면 뇌파 검사를 사용하여 공황장애와 공존 주요 우울증을 함께 가지는 환자와 공황장애 혹은 주요 우울증만 가진 환자를 구분하려는 시도가 있었으나 뚜렷한 차이는 발견하지 못하였다.¹⁴ 안주연 등¹⁵은 공황장애로 진단받은 환자 160명을 대상으로 실시한 연구에서 공존 주요 우울증을 보이는 공황장애 환자가 더 많은 공황발작의 횟수, 높은 공황장애 심각도 척도(Panic Disorder Severity Scale, 이하 PDSS) 점수를 가진다고 보고하였다. 이처럼 현재까지의 연구는 공황장애 환자에서 공존 주요 우울증 유무에 따른 임상적 불안, 우울척도에서의 심각성, 생물학적 지표 등의 차이에 초점을 맞추어 왔으며 임상적인 의미를 가지는 결과는 적었다. 한편 공황 장애환자에서 기저 질환(천식, 광장공포증) 혹은 뒤따르는 자살시도를 예측하는 특정 공황 증상에 관한 몇몇 연구들이 있었다.^{16,17} 하지만 주요 우울증과 연관된 특정 공황증상을 찾으려는 시도는 없었으며, 이에 본 저자들은 대학병원 정신건강의학과에 내원한 환자의 기록을 검토하여 공황장애 환자에서 공존 주요 우울증을 예측하는 요인을 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

연구 대상

본 연구는 2003년 5월부터 2010년 12월까지 성균관대학교 의과대학 강북삼성병원 정신건강의학과에 내원한 외래 환자의 전산화된 의무기록을 후향적으로 검토하였다. 포함기준은 1) 정신건강의학과 전문의의 진료에서 DSM-IV의 진단기준에 따라 공황장애나 주요 우울증으로 진단되고 2) 구조화된 면담도구인 간이국제신경정신평가(Mini International Neuropsychiatric Interview-plus, 이하 MINI-plus)에서 공황장애가 확인되고 정신과적 공존 질환이 평가된 환자로서 3) 임상 의(최소 2년의 임상경험이 있는 정신건강의학과 전공의)에 의해 해밀턴 우울척도(Hamilton Rating Scale Depression, 이하 HAMD),¹⁸ 해밀턴 불안척도(Hamilton Rating Scale Anxiety, 이하 HAMA)¹⁹ 및 공황장애 심각도 척도,²⁰ MINI-plus²¹로 평가되고 기록된 환자이다. 공황장애의 각 증상에 대해서

임상의가 평가한 MINI-plus 공황장애 부분의 세부 항목에 대한 기록이 사용되었다. 배제기준은 1) 기분, 불안, 신체화, 물질 사용 질환 외의 다른 AXIS-I(외상 후 스트레스 장애, 정신증 등) 또는 정신지체의 공존 질환 2) 뇌 질환, 기타 급성 증재가 필요한 신체적 질환이 있는 환자였다. 의무기록을 검토하여 발병연령, 만연령, 결혼력, 교육력을 조사하였으며, 공존 장애는 물질 사용장애, 신체화 장애, 사회공포증, 특정공포증, 강박장애, 광장공포증, 범불안장애의 7가지로 분류하였다. 본 연구는 강북삼성병원 임상시험 윤리위원회(IRB)의 승인을 거쳤다.

측정도구

MINI-Plus는 Sheehan 등²¹에 의해 개발된 구조화된 임상 면담 도구인 MINI를 연구용으로 편집한 것이다. 국내 정신과 의사 및 임상심리학자들이 표준화된 한국어 버전의 MINI를 사용하였으며, 공황 장애 환자 진단 문항의 내적 합치도는 0.78로 보고되었다.²²

PDSS는 Shear 등²⁰이 공황 증상의 심각도를 평가 하기 위해 개발한 척도를 김정범이 번안한 것을 사용하였다. 공황발작의 빈도, 공황발작 동안 경험하는 고통, 예기불안, 광장공포 증적 두려움과 회피, 내적감응적 두려움과 회피, 직무 수행의 상해나 고통, 사회적 기능의 장애나 고통 등의 7가지 항목으로 구성되며 각 문항은 0~4점의 점수가 주어진다.

해밀턴 우울척도는 1960년 Hamilton¹⁸에 의해서 고안된 임상가가 평정하는 우울 증상 평가 척도로 우울증상의 평가에 가장 널리 사용되고 있다. 우울증상에 관한 17개의 문항으로 구성되며, 각 문항은 0~2점내지 0~4점의 점수가 주어지고 점수가 높을수록 더 심한 우울증상을 나타낸다.

해밀턴 불안척도는 불안 증상의 정도를 측정하기 위해서 Hamilton¹⁹에 의해서 고안된 임상가가 평정하는 불안 증상 평정 척도이다. 불안 증상에 관한 14개의 문항으로 구성되며 각 문항은 0~4점의 점수가 주어진다. 점수가 높을수록 더 심한 불안 증상을 나타낸다.

통계분석

공황장애군과 공황장애와 공존 주요 우울증을 가진 군으로 나누었고 만 연령, 발병연령, HAMD, HAMA, PDSS 등 연속변수의 평균 차이를 보기 위해 Independent t-test를 사용하였다. 또한 성별, 결혼력, 교육(12년 미만, 이상), 공존질환(물질 사용장애, 신체화 장애, 사회공포증, 특정공포증, 강박장애, 광장공포증, 범불안장애) 등 명목 변수의 비율차이를 보기 위해 chi-square test를 사용하였다. 종속변수가 주요우울증의 공존 여부, 즉 이분형된 명목척도이기 때문에 공존질환에 따

른 발생 확률을 예측하기 위해 공존질환(사회공포증, 범불안장애, 광장공포증), 만연령, 공황장애 심각도 척도를 보정하여 다변량 로지스틱 회귀 분석을 사용하였다. 또한 성별에 따라 층화한 뒤 공존질환(사회공포증, 범불안장애, 광장공포증), 만연령, 공황장애 심각도를 보정하였으며 공황 증상 마다 별도의 회귀 방정식에 따른 보정된 교차비(Adjusted odds ratio, 이하 aOR)를 구하였다. 통계 분석은 SPSS 19.0 version을 사용하였으며 유의수준은 $p < 0.05$ 로 하였다.

결 과

공황장애 환자의 사회 인구학적 특성(Table 1)

대상군은 총 275명으로 공황장애와 현재 우울삽화를 가진 환자는 95명(34.5%), 공황장애와 과거 우울삽화를 가진 환자는 5명(1.8%)이었다. 공황 장애 환자의 평균 연령은 43.63 ± 13.38 세였고, 공황장애와 공존 주요 우울증을 가진 환자의

평균 연령은 42.67 ± 15.36 세였다($p=0.610$). 공황장애 환자에서 남성이 84명(46.7%), 여성이 96명(53.3%)이었고, 공황장애와 공존 주요 우울증을 가진 환자에서는 남성이 27명(28.4%), 여성이 68명(71.6%)으로 여성의 비율이 높았다($p=0.003$). 두 집단간 결혼력($p=0.670$)과 교육력($p=0.115$)에서 통계적으로 유의한 차이는 없었다.

동반질환 및 임상 지표들(Table 2)

성별로 층화하여 분석하였을 때, 주요 우울증을 동반한 남성 공황장애 집단 5명(18.5%)에서 그렇지 않은 집단 3명(3.6%)보다 사회공포증을 더 많이 동반하였으며 이 차이는 통계적으로 유의하였다($p=0.020$). 또한 주요 우울증을 동반하지 않은 집단 4명(4.8%)에 비하여 주요 우울증 집단에서는 9명(33.3%)이 범불안장애의 공존을 보였다($p < 0.001$). 여성 공황장애 환자에서는 두 집단 간 사회공포증의 공존율 차이는 없었으나 ($p=0.693$), 주요 우울증을 동반하지 않은 집단 7명(7.3%)보다

Table 1. Clinical and demographic characteristics

Variable	PD (n=180)	PD With MDD (n=95)	p-value
	(N, %) Mean±SD	(N, %) Mean±SD	
Age (years)*	43.63±13.38	42.67±15.36	0.610
Age of onset (years)*	39.71±14.30	37.73±15.85	0.315
Sex†			0.003
Male (%)	84 (46.7%)	27 (28.4%)	
Female (%)	96 (53.3%)	68 (71.6%)	
Marital status†			0.670
Married	78 (53.4%)	24 (57.1%)	
Unmarried	68 (46.6%)	18 (42.9%)	
Education†			0.115
0-12 years	76 (52.1%)	24 (66.7%)	
>12 years	70 (47.9%)	12 (33.3%)	

* : Independent T-test, † : Chi-square test. SD : Standard deviation, PD : Panic disorder, MDD : Major depressive disorder

Table 2. Comorbid psychiatric disorders and clinical scales

Comorbidity	Total (n=275)		Male (n=111)		Female (n=164)	
	PD (n=180)	PD+MDD (n=95)	PD (n=84)	PD+MDD (n=27)	PD (n=96)	PD+MDD (n=68)
Substance use disorder	5 (2.8%)	0	4 (4.8%)	0	1 (1.0%)	0
somatization disorder	2 (1.1%)	1 (1.1%)	0	1 (3.7%)	2 (2.1%)	0
OCD	2 (1.1%)	0	1 (1.2%)	0	1 (1.0%)	0
SAD	6 (3.3%)	8 (8.4%)	3 (3.6%)	5 (18.5%)*	3 (3.1%)	3 (4.4%)
Specific Phobia	6 (3.3%)	1 (1.1%)	4 (4.8%)	0	2 (2.1%)	1 (1.5%)
GAD	11 (6.1%)	34 (35.8%)*	4 (4.8%)	9 (33.3%)*	7 (7.3%)*	25 (36.8%)*
Agoraphobia	61 (33.9%)	32 (33.7%)	29 (34.5%)	11 (40.7%)	32 (33.3%)	21 (30.9%)
HAMD	11.24±7.02	22.09±7.95*	9.39±5.80	22.70±6.38*	12.86±7.60*	21.85±8.52*
HAMA	14.63±7.82	24.40±9.26*	13.02±7.03	24.63±7.56*	16.04±8.23*	24.31±9.90*
PDSS	11.69±5.57	15.01±5.17*	12.00±4.95	14.85±3.86*	11.44±6.04*	15.07±5.56*

* : $p < 0.05$. OCD : Obsessive Compulsive Disorder, SAD : Social anxiety disorder, GAD : Generalized anxiety disorder, HAMD : Hamilton depression rating scale, HAMA : Hamilton anxiety rating scale, PDSS : Panic disorder severity scale

공황장애 환자의 주요 우울증 관련 임상요인

동반한 집단 25명(36.8%)에서 범불안장애의 공존율이 높았다($p < 0.001$). 남성과 여성 공황장애 환자 집단 모두에서 주요 우울증의 유무에 따른 광장공포증의 공존율에는 차이가 없었다.

예상한대로 공황장애와 동반 주요 우울증을 가진 환자는 해밀턴 우울척도, 해밀턴 불안척도, 공황장애 심각도 척도에서 더 높은 점수를 보였다. 남성 공황장애 환자에서 해밀턴 우울척도는 주요 우울증을 동반하지 않은 집단의 9.39 ± 5.80 점에 비하여, 주요 우울증을 동반한 집단에서 22.70 ± 6.38 점을 보였다($p < 0.001$). 해밀턴 불안척도도 주요 우울증을 동반하지 않은 집단의 13.02 ± 7.03 점보다 주요 우울증을 동반한 집단에서 24.63 ± 7.56 점으로 더 높았다($p < 0.001$). 공황장애 심각도 척도에서, 주요 우울증을 동반하지 않은 집단은 12.00 ± 4.95 점, 주요 우울증을 동반한 집단은 14.85 ± 3.86 점이었으며 이는 통계적으로 유의하였다($p = 0.025$).

여성 공황장애 환자에서, 해밀턴 우울척도는 주요 우울증을 동반하지 않은 집단에서 12.86 ± 7.60 점, 주요 우울증을 동반한 집단은 21.85 ± 8.52 점으로 주요 우울증을 동반한 경우 더 높았으며($p < 0.001$) 해밀턴 불안척도도 주요 우울증을 동반하지 않은 집단은 16.04 ± 8.23 점, 주요 우울증을 동반한 집단은 24.31 ± 9.90 점으로 더 높았다($p < 0.001$). 또한 공황장애

심각도 척도에서, 주요 우울증을 동반하지 않은 집단은 11.44 ± 6.04 점, 주요 우울증을 동반한 집단은 15.07 ± 5.56 점이었다($p = 0.001$).

공존 주요 우울증과 연관된 공황 장애의 특정 증상들 및 공존질환(Table 3 and 4)

성별에 의해 층화하여, 공존질환(사회공포증, 범불안장애, 광장공포증), 만연령, 공황장애 심각도 척도를 보정한 다변량 로지스틱 회귀 분석을 시행하였을 때 사회공포증이 있는 환자는 그렇지 않은 환자에 비하여 주요 우울증을 가질 보정된 교차비가 남성에서는 증가하는 경향(aOR 7.550, 95% CI : 0.928-61.446)을, 여성(aOR 0.953, 95% CI : 0.065-14.017)에서는 감소하는 경향을 보였으나 통계적으로 유의하지 않았다. 범불안장애가 있는 공황장애 환자는 없는 환자에 비해 남성(aOR 14.156, 95% CI : 2.402-83.431)과 여성(aOR 9.686, 95% CI : 2.583-36.322) 모두에서 주요 우울증을 가질 교차비가 높았다. 성별에 따라 층화한 뒤 공존질환(사회공포증, 범불안장애, 광장공포증), 만연령, PDSS를 보정하였을 때, 공황장애의 증상 중 “자제력 상실, 미칠 것 같은 느낌”을 가진 환자는 그렇지 않은 환자에 비하여 남성(aOR 4.919, 95% CI : 1.062-22.780)과 여성(aOR 2.605, 95% CI : 1.059-6.408) 모두에서 주요 우

Table 3. Association of comorbid psychiatric disorders and prevalence of MDD

Comorbid psychiatric disorders	Total (n=275)	Male (n=111)	Female (n=164)
	aOR (95% CI)	aOR (95% CI)	aOR (95% CI)
SAD	5.048 (0.939-27.146)	7.550 (0.928-61.446)	0.953 (0.065-14.017)
GAD	10.530 (3.635-30.500)	14.156 (2.402-83.431)	9.686 (2.583-36.322)*
Agoraphobia	1.853 (0.831-4.134)	1.873 (0.387-9.075)	1.946 (0.742-5.103)

* : $p < 0.05$. Multivariate logistic regression model adjusted for sex, age, SAD, GAD, PDSS, Agoraphobia stratified by sex, aOR : Adjusted odds ratio

Table 4. Association of panic symptoms and prevalence of MDD

Panic symptoms	Total (n=275)	Male (n=111)	Female (n=164)
	aOR	aOR	aOR
Palpitation	2.111 (0.810-5.503)	7.351 (0.891-60.661)	2.648 (0.840-8.342)
Sweating	1.176 (0.576-2.402)	0.626 (0.139-2.813)	1.477 (0.625-3.490)
Trembling	2.040 (1.025-4.061)	1.732 (0.463-6.474)	1.792 (0.751-4.276)
Sensation of shortness of breath	1.178 (0.502-2.766)	1.070 (0.196-5.835)	1.449 (0.505-4.162)
Feeling of choking	1.386 (0.697-2.758)	0.708 (0.173-2.903)	1.720 (0.745-3.973)
Chest pain	1.242 (0.454-3.398)	0.594 (0.071-4.956)	1.747 (0.531-5.751)
Nausea or abdominal distress	1.274 (0.642-2.529)	0.905 (0.244-3.364)	1.366 (0.573-3.257)
Feeling dizzy	1.352 (0.569-3.208)	4.761 (0.631-35.941)	0.928 (0.320-2.687)
Derealization or depersonalization	1.692 (0.829-3.453)	0.723 (0.164-3.183)	2.068 (0.835-5.120)
Fear of losing control or going crazy	2.971 (1.439-6.133)	4.919 (1.062-22.780)	2.605 (1.059-6.408)
Fear of dying	1.209 (0.608-2.405)	0.389 (0.097-1.556)	2.020 (0.844-4.831)
Paresthesias	1.840 (0.931-3.638)	2.227 (0.574-8.646)	1.765 (0.765-4.073)
Chills or hot flushes	3.638 (1.666-7.941)	4.967 (0.866-28.493)	3.329 (1.325-8.366)

* : $p < 0.05$. Multivariate logistic regression model adjusted for sex, age, SAD, GAD, Agoraphobia, PDSS stratified by sex

울증을 가질 교차비가 높았다. 또한 여성에서 “오한 또는 얼굴이 화끈 달아오름”의 증상을 가진 공황장애 환자는 공존 주요 우울증을 가질 교차비(aOR 3.329, 95% CI : 1.325-8.366)가 높았다.

고 찰

본 연구는 대학병원 정신건강의학과에 내원하여 전문의의 진료와 구조화된 정신과적 면담(MINI)에서 공황장애가 확인된 환자를 대상으로, 주요 우울증의 공존 여부에 따른 임상적 특징 및 특정 공황 증상 호소에서의 차이를 알기 위해 분석을 시행하였다.

현재 연구의 공황장애 환자 중에서 과거 및 현재 주요우울 삽화를 가지는 환자는 36.4%(100명)으로, 공황 장애환자에서 주요 우울증의 공존율을 30~68%로 보고하였던 몇몇 연구들과 일치한다.²³⁻²⁵ 이 연구의 공황장애 군에서 여성의 비율이 1 : 1.48(남 : 여)로 더 높았고 이는 공황장애환자에서 여성의 비율이 높다는 이전의 보고와 일치한다.²⁶ 한편 주요 우울증을 가진 여성의 비율은 일반인구에서 알려진 것²⁷보다 높았는데, 이는 모집단인 공황장애 군에서의 높은 여성의 비율에 기인할 것이다.

본 연구에서 공황장애와 공존 주요 우울증을 함께 가진 환자는 공황장애 환자보다 더 높은 공황 증상 심각도, 해밀턴 우울척도, 해밀턴 불안척도의 점수를 보였고 이는 주요 우울증이 동반된 공황장애환자에서 그렇지 않은 환자보다 주관적으로 호소하는 불안, 우울 수준 및 공황 발작으로 야기되는 고통감이 더 높다는 기존의 문헌과 일치한다.^{13,15,24}

현재 연구의 주요 우울증을 가진 공황장애환자는 주요 우울증을 동반하지 않는 환자에 비해 남, 여 모두에서 범불안장애의 공존율이 높았다. 또한 남성 공황장애 환자에서 사회 공포증이 주요 우울증과의 관련성을 보였는데, 사회적으로 기대되는 성 역할 차이로 인하여 사회공포증 남성이 여성에 비해 사회 발달 과정에서 더 많은 갈등과 부정적 피드백을 겪을 가능성이 많다는 여러 보고^{28,29}들로 설명된다. 이러한 사회공포증과 주요우울증의 관련성은 광장공포증, 범불안장애, PD-SS, 만연령, 연령을 보정한 이후에는 통계적으로 유의하지 않았고 이는 주요우울증과 범불안장애의 관련성 강도가 더 컸기 때문으로 해석된다. 공황 장애와 주요 우울증의 공존율에 대한 한 연구에서는 주요 우울증을 가진 공황장애 군에서 범불안장애와 사회공포증의 동반이 더 많다고 보고하였고³⁰ 현재의 연구와 일부분 일치한다. 광장 공포증의 동반여부에 따른 주요 우울증의 공존율은 차이가 없었는데, 공황장애환자에서 광장공포증의 동반이 주요 우울증의 이환율에 별다른

차이를 갖지 못한다는 Kikuchi 등³⁰의 보고와 일치한다. 한편, 주요 우울증을 가진 공황장애 집단에서 물질사용장애, 신체화 장애 등에서의 차이는 보이지 않았고, 주요 우울증 환자가 불안장애, 물질사용장애 등의 공존이 많다는 Kessler³¹와 Hasin 등⁴의 보고에서와는 다른 결과였다. 하지만 현재의 연구는 공황장애, 주요 우울증을 주 진단으로 갖는 환자를 대상으로 하였기 때문에, 임상적 관심을 받을 정도의 물질 사용장애를 가진 환자는 연구대상의 선정과정에서 대부분 배제되었을 것이다.

현재 연구의 결과, 남녀 공황장애 환자 모두에서 “자제력 상실, 미칠 것 같은 느낌”이 여성 환자에서는 “오한 또는 얼굴이 화끈 달아오름”이 주요 우울증과 연관되었다고 나타났다. 만성 통증환자에서 통증 조절, 대처의 실패에 대한 자기효능감의 부족이 우울증과 연관되어있다는 보고³²와 우울증에서의 자기 비난에 관한 인지 왜곡적 측면이 자기효능감의 저하로 나타날 수 있다는 것을 고려해보았을 때, 현재 연구에서 공존 주요우울증을 가지는 공황장애 환자가 호소하는 “자제력 상실, 미칠 것 같은 느낌”이 주요우울증의 인지왜곡적인 측면에서 자기 효능감 부족을 나타낼 가능성을 생각할 수 있었다. 또한, “얼굴이 화끈 달아오름”의 증상에 관하여서는 5-HT2A 수용체의 아형이 중심적인 역할을 할 것이라는 가설이 있었고,³³ 항우울제인 Sertraline^{34,35}과 Venlafaxine³⁶은 얼굴이 화끈 달아 오르는 증상의 빈도와 강도를 줄이고, 5-HT2A수용체의 작용제인 Chlorophenylpiperazine(m-CPP)는 얼굴이 화끈거리는 증상을 발생시켰다는 보고가 있다.³⁷ 공황 장애의 특정 증상과 주요 우울증의 발병에 주요한 역할을 담당하는 세로토닌과의 연관성을 제시하는 이러한 연구들을 고려해 볼 때, 주요 우울증을 가진 공황장애 환자에서 “얼굴이 화끈 달아오르는 증상”의 빈번한 증상 호소는 공황장애의 한 증상으로서 뿐 아니라 공황 장애와 주요 우울증 간의 병태생리학적 유사점을 시사한다고 생각해 볼 수 있었다.

이 연구는 몇몇 제한점을 가지고 있다. 첫 번째로, 본 연구는 단면적 연구이기 때문에 특정 공황증상과 주요 우울증의 인과성을 파악하기 어렵다. 공황 증상과 주요 우울증의 선후 관계를 알기 위해 전향적인 연구설계가 필요할 것이다. 두 번째로, 한 대학병원의 외래환자를 대상으로 하여 일반화에 어려움이 있다. 현재 연구의 결과를 좀 더 일반적으로 적용하기 위해서 모집단을 1, 2차 의료기관으로 확장한 연구가 필요할 것이다. 세 번째로, 공황장애 환자에서 동반율이 높은 광장공포증의 심각도에 대한 평가가 제대로 이루어지지 않았다. 이전 연구에서 광장공포증의 유무가 주요 우울증과의 공존율을 높이지 않는다는 몇몇 보고들이 있었으나 광장공포증의 심각도가 주요 우울증의 공존에 미치는 영향에 대해서는 알 수

없었다. 본 연구에서는 광장공포인지질문지(Agoraphobic Cognition Questionnaire)를 통해 광장공포증의 심각성을 평가하였으나 기록의 누락으로 인해 변수로써 사용할 수 없었다. 네 번째로, 공황장애와 주요 우울증을 주 진단으로 하는 환자 군을 대상으로 하였기 때문에 공황장애의 공존질환에 대한 평가가 부족하였다. 마지막으로, 적은 샘플 사이즈로 인한 넓은 신뢰구간이다. 현재 연구는 각각의 불안, 우울척도, 병력, MINI-plus 부분이 충실히 기록된 자료를 토대로 분석을 시행하였기 때문에 연구기간에 비하여 적은 샘플 크기를 가졌다.

공황장애 환자에서 동반된 주요 우울증이 공존 범불안장애와 특정 공황증상(“자제력 상실, 미칠 것 같은 느낌”, “오한 또는 얼굴이 화끈 달아오름”)과 연관되었다는 것을 발견하였다. 이 연구의 결과는 공황 장애의 몇몇 증상이 주요 우울증의 인지 왜곡, 두 질환간 병태생리학적 유사점을 시사할 가능성을 제시한다. 공황장애와 주요 우울증의 합병이 자살률을 높이고, 예후가 나쁘다는 이전의 결과^{13,15,24} 들을 고려해 볼 때 이런 증상을 호소하는 환자에서 공황장애의 치료뿐 아니라 기저의 주요 우울증의 평가가 필요할 것이다.

결론

이 연구는 대학병원 정신건강의학과에 내원한 공황장애 환자를 대상으로, 주요 우울증의 공존 여부가 특정 공황증상 및 임상적 특징에서 어떤 차이를 보이는지를 분석하였다. 공황장애 집단에서 동반된 주요 우울증은 공황장애만 있는 집단에 비해 더 심각한 우울, 불안, 공황 증상을 보였고, 범불안장애의 동반과 특정 공황증상(“자제력 상실, 미칠 것 같은 느낌”, “오한 또는 얼굴이 화끈 달아오름”)의 호소가 많았다. 이러한 결과는 특정 공황증상이 주요 우울증, 공황증상의 병태 생리학적 유사성과 주요 우울증의 인지왜곡적 측면을 나타낼 가능성을 시사한다.

중심 단어: 공황장애 · 주요우울증 · 불안장애 · 임상요인들.

REFERENCES

1. Kessler RC, McGonagle KA, Zhao S, Nelson CB, Hughes M, Eshleman S, et al. Lifetime and 12-month prevalence of dsm-iii-r psychiatric disorders in the united states. Results from the national comorbidity survey. Arch Gen Psychiatry 1994;51:8-19.
2. Spitzer RL, Kroenke K, Linzer M, Hahn SR, Williams JB, deGruy FV 3rd, et al. Health-related quality of life in primary care patients with mental disorders. Results from the prime-md 1000 study. JAMA 1995;274:1511-1517.
3. Leon AC, Olfson M, Broadhead WE, Barrett JE, Blacklow RS, Keller MB, et al. Prevalence of mental disorders in primary care. Implications for screening. Arch Fam Med 1995;4:857-861.
4. Hasin DS, Goodwin RD, Stinson FS, Grant BF. Epidemiology of major depressive disorder: Results from the national epidemiologic survey on alcoholism and related conditions. Arch Gen Psychiatry 2005; 62:1097-1106.
5. World Health Organization. The world health report 2001: Mental health-new understanding, new hope. Geneva: World Health Organization; 2001.
6. Kessler RC, Chiu WT, Jin R, Ruscio AM, Shear K, Walters EE. The epidemiology of panic attacks, panic disorder, and agoraphobia in the national comorbidity survey replication. Arch Gen Psychiatry 2006; 63:415-424.
7. Leckman JF, Weissman MM, Merikangas KR, Pauls DL, Prusoff BA. Panic disorder and major depression. Increased risk of depression, alcoholism, panic, and phobic disorders in families of depressed probands with panic disorder. Arch Gen Psychiatry 1983;40:1055-1060.
8. Biederman J, Rosenbaum JF, Bolduc EA, Faraone SV, Hirshfeld DR. A high risk study of young children of parents with panic disorder and agoraphobia with and without comorbid major depression. Psychiatry Res 1991;37:333-348.
9. Weissman MM, Wickramaratne P, Adams PB, Lish JD, Horwath E, Charney D, et al. The relationship between panic disorder and major depression. A new family study. Arch Gen Psychiatry 1993;50:767-780.
10. Roy-Byrne PP, Stang P, Wittchen HU, Ustun B, Walters EE, Kessler RC. Lifetime panic-depression comorbidity in the national comorbidity survey. Association with symptoms, impairment, course and help-seeking. Br J Psychiatry 2000;176:229-235.
11. Vollrath M, Angst J. Outcome of panic and depression in a seven-year follow-up: Results of the zurich study. Acta Psychiatr Scand 1989;80: 591-596.
12. Cassano GB, Michelini S, Shear MK, Coli E, Maser JD, Frank E. The panic-agoraphobic spectrum: A descriptive approach to the assessment and treatment of subtle symptoms. Am J Psychiatry 1997;154: 27-38.
13. Choi YH, Kim W, Kim MS, Yoon HY, Choi SM, Woo JM. Clinical characteristics and heart rate variability in patients with comorbid panic disorder and major depressive disorder. Sleep Med Psychophysiol 2005;12:50-57.
14. Dube S, Jones DA, Bell J, Davies A, Ross E, Sitaram N. Interface of panic and depression: Clinical and sleep eeg correlates. Psychiatry Res 1986;19:119-133.
15. Ahn JY, Oh JM, Kim SJ, Lee S-H, Park S, Hong JP. Clinical characteristics in panic disorder patients with or without depressive disorders. J of Kor Soc for Dep and Bip Disorders 2008;6:109-113.
16. Meuret AE, White KS, Ritz T, Roth WT, Hofmann SG, Brown TA. Panic attack symptom dimensions and their relationship to illness characteristics in panic disorder. J Psychiatr Res 2006;40:520-527.
17. Yaseen ZS, Chartrand H, Mojtabei R, Bolton J, Galynker, II. Fear of dying in panic attacks predicts suicide attempt in comorbid depressive illness: Prospective evidence from the national epidemiological survey on alcohol and related conditions. Depress Anxiety 2013;30: 930-939.
18. Hamilton M. A rating scale for depression. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1960;23:56-62.
19. Hamilton M. Hamilton anxiety scale;1959.
20. Kim JB. Development of the korean version of the panic disorder severity scale. Korean J Psychopathol 2001;10:140-151.
21. Sheehan DV, Lecrubier Y, Sheehan KH, Amorim P, Janavs J, Weiller E, et al. The mini-international neuropsychiatric interview (m.I.N.I.): The development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for dsm-iv and icd-10. J Clin Psychiatry 1998;59 Suppl 20:22-33; quiz 34-57.
22. Yoo SW, Kim YS, Noh JS, Oh KS, Kim CH, Namkoong K, et al. Validity of korean version of the mini international neuropsychiatric interview. Anxiety Mood 2006;2:50-55.
23. Maser JD, Cloninger CR. Comorbidity of anxiety and mood disorders: Introduction and overview. In: Maser JD, Cloninger CR, editors. Comorbidity of anxiety and mood disorders. Washington DC: American Psychiatric Press;1990. p.1-12.

24. Breier A, Charney DS, Heninger GR. Major depression in patients with agoraphobia and panic disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1984;41:1129-1135.
25. Dealy RS, Ishiki DM, Avery DH, Wilson LG, Dunner DL. Secondary depression in anxiety disorders. *Compr Psychiatry* 1981;22:612-618.
26. "Facts about panic disorder". National institute of mental health. Archived from the original on 2006-09-07. Retrieved 2006-09-30.
27. Kuehner C. Gender differences in unipolar depression: An update of epidemiological findings and possible explanations. *Acta Psychiatr Scand* 2003;108:163-174.
28. Bruch MA, Cheek JM. Developmental factors in childhood and adolescent shyness. In: Heimberg RG, Liebowitz MR, Hope DA, Schneier FR, editors. *Social phobia: Diagnosis, assessment, and treatment*. New York: Guilford Press;1995. p.163-182.
29. Rapee RM. Descriptive psychopathology of social phobia. In: Heimberg RG, Liebowitz MR, Hope DA, Schneier FR, editors. *Social phobia: Diagnosis, assessment, and treatment*. New York: Guilford Press; 1995. p.41-66.
30. Kikuchi M, Komuro R, Oka H, Kidani T, Hanaoka A, Koshino Y. Panic disorder with and without agoraphobia: Comorbidity within a half-year of the onset of panic disorder. *Psychiatry Clin Neurosci* 2005;59:639-643.
31. Kessler RC, Berglund P, Demler O, Jin R, Koretz D, Merikangas KR, et al. The epidemiology of major depressive disorder: Results from the national comorbidity survey replication (nCS-r). *JAMA* 2003;289:3095-3105.
32. Arnstein P, Caudill M, Mandle CL, Norris A, Beasley R. Self efficacy as a mediator of the relationship between pain intensity, disability and depression in chronic pain patients. *Pain* 1999;80:483-491.
33. Berendsen HH. The role of serotonin in hot flushes. *Maturitas* 2000; 36:155-164.
34. Plouffe L Jr, Trott EA, Largoza M, Hansen KA. An open trial of sertraline for menopausal hot flushes: Potential involvement of serotonin in vasomotor instability. *Del Med J* 1997;69:481-482.
35. Roth AJ, Scher HI. Sertraline relieves hot flashes secondary to medical castration as treatment of advanced prostate cancer. *Psychooncology* 1998;7:129-132.
36. Loprinzi CL, Pisansky TM, Fonseca R, Sloan JA, Zahasky KM, Quella SK, et al. Pilot evaluation of venlafaxine hydrochloride for the therapy of hot flashes in cancer survivors. *J Clin Oncol* 1998;16:2377-2381.
37. Murphy DL, Mueller EA, Hill JL, Tolliver TJ, Jacobsen FM. Comparative anxiogenic, neuroendocrine, and other physiologic effects of m-chlorophenylpiperazine given intravenously or orally to healthy volunteers. *Psychopharmacology (Berl)* 1989;98:275-282.